

INQUIETUDES SOBRE EL GENOMA HUMANO

Jorge Ascenzo-Cabello



Ginecol Obstet (Perú) 2002; 48: 12-6

El desarrollo de la ciencia, en el último siglo, no tiene paralelo en su evolución con otras épocas, en especial, las ciencias biomédicas, que han causado tal progreso en los últimos treinta años, que han producido múltiples dilemas éticos causantes de inestabilidad y miedo. Ello surge en la sociedad frente al enorme poder de la biomedicina, con deterioro de los paradigmas éticos de referencia en nuestra cultura occidental.

El inicio de una nueva vida humana coincide con la fecundación; el nuevo ser recién constituido ya es miembro de la especie humana, es concreto, es único, irrepitible y distinto de los demás. Todos sus caracteres orgánicos futuros se encuentran ya en su código genético, con una autonomía intrínseca y direccional en su desarrollo, según un plan establecido tratado en su genoma.

La fertilización *in vitro* (FIV) traslada la formación de un nuevo ser humano del ámbito amoroso de la entrega sexual al quehacer técnico del laboratorio. El primer problema ético es la relación que existe entre la producción de embriones en la FIV y la posterior destrucción de los sobrantes o su uso para investigación o experimentación, para maximizar los resultados de la FIV, mejor conocimiento del desarrollo embrionario e investigar enfermedades potenciales, entre otros.

En Gran Bretaña, incluso, se ha autorizado a crear embriones para:

1. Promover avances en el tratamiento de la esterilidad.
2. Investigar las causas de enfermedades congénitas.
3. La causa de los abortos espontáneos.
4. Lograr técnicas más efectivas de anticoncepción.
5. Mejorar métodos para detectar la presencia de un gen o anomalía cromosómica en embriones, antes de su implantación.

Los que están en contra del estudio y experimentación en embriones humanos lo califican como un atropello a la dignidad humana y como una gigantesca falta a la ética clásica. Los que están a favor refieren que, sin investigación, los éxitos en FIV no mejorarán, que se quedará estancada en su nivel actual y el conocimiento de las fases tempranas del desarrollo humano se atrofiará, y que lo que se quiere es que no surjan seres defectuosos.

CRIOPRESERVACIÓN Y CONGELACIÓN DE EMBRIONES

La criopreservación de embriones humanos es deseable, pues evita la estimulación ovárica después de una estimulación previa y falla en la implantación de embriones transferidos. Por lo que, se indica la creación de bancos de embriones para cada mujer que se somete a la FIV, con lo que se puede repetir la transferencia varias veces, aumentando la posibilidad de embarazo e, incluso, obtenida la gestación, se puede repetir



más adelante, si se desea más descendencia. También se puede evitar los embarazos múltiples, así como, tener que eliminar embriones supernumerarios; se evita transferir un alto número de embriones y subsecuentemente el riesgo de embarazos múltiples. Gran flexibilidad en sincronizar el programa de donación en caso de enfermedades, accidentes u otros, que lo imposibilitan en ese ciclo.

Aumenta en 50% el número de gestaciones con los ciclos acumulados, si todos fueran transferidos. Sirve para el diagnóstico de enfermedades genéticas en embriones preimplantados. Evita el síndrome de hiperestimulación. También está indicado cuando se desarrolla un endometrio pobre y cuando no se logra una buena sincronización entre la que recibirá el oocito y el ciclo de la donadora.

La criopreservación se limita, en general, a 5 años. La gran pregunta y el gran rechazo de la ética es: ¿Qué hacer con los embriones congelados después de este tiempo? Desgraciadamente, los padres potenciales consultados, en su mayoría, ordenan destruirlos y en pocos casos donarlos.

En la mayoría de países, los gametos no tienen límite de duración en la criopreservación, pero es aconsejable guardarlos hasta que termine la vida reproductiva de los dueños, si ellos no fueron donados.

Se insiste en la enorme responsabilidad de los laboratorios de fertilización asistida para una correcta criopreservación, una clara y permanente identificación de los embriones y los gametos, así como un registro detallado concerniente a cada uno de los gametos y embriones.

La criopreservación se basa en el hecho de que las funciones biológicas cesan a la temperatura que presenta el nitrógeno líquido (-196°C) y que su tasa de embarazos por embriones transferidos es casi igual a la de la FIV y transferencia embrionaria (TE) convencional.

Se indica que dure 5 años a un máximo de 10 años, para no mezclar generaciones. La criopreservación del espermatozoides es aceptada en 19 a 20 países y hasta la edad de 55 años en el varón.

CLONACIÓN

Hay un pacto científico internacional para no realizarla en los humanos. Consiste en obtener núcleos de blastómeros de embriones de 4 a 32 células, que son introducidos a oocitos a los que previamente se les ha desprovisto del núcleo; luego de un impulso eléctrico, se estimula la fusión de ambas células, resultando un cigote reconstituido con el material genético del embrión a clonar, lográndose hasta 32 copias del embrión original, aunque con pequeñas diferencias en el ácido desoxirribonucleico (ADN) mitocondrial del protoplasma.

En realidad, sería la explotación de seres indefensos. Es contrario a la dignidad humana mantener en vida embriones humanos para fines experimentales o comerciales y exponerlos deliberadamente a la muerte.

Se pierde la independencia biológica por el libre arbitrio del investigador; o sea que, la identidad biológica sobre la que se basa la diferencia de los humanos es rota por esta técnica. Se ha invocado que es aconsejable para conseguir varios embriones, en caso que se lograra sólo uno para ser transferido, así como un beneficio para el diagnóstico preimplantatorio de algunos, con la ventaja de transferir los otros si el diagnóstico es favorable.

SELECCIÓN DE SEXO

El debate está abierto y no sólo limitado a evitar enfermedades ligadas al sexo. Se argumenta que el derecho al hijo deseado debe ampliarse al sexo de éste, con donación de los embriones no deseados a otras parejas que sí quieren el sexo de las que rechazan ese mismo sexo.

Se quiere un hijo "maravilloso" a cualquier precio, sin un defecto genético, pero no a través de la curación o prevención, como debería ser, sino por la selección de uno entre otros, a los cuales no se les da el derecho a vivir, porque se les considera "chararra biológica".

Hay 200 enfermedades hereditarias ligadas al sexo y, como el diagnóstico específico no es posible, algunos piensan que se debe abortar todos los fetos masculinos, aunque 50% pueda no estar afectado. Mejor, según otros, es seleccionar los embriones femeninos obtenidos por FIV y que sólo éstos sean transferidos a la madre.



DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO

Se logra estudiando un corpúsculo polar o un blastómero (con un embrión de 4 a 8 células), observando: a) el cariotipo, buscando aneuploidías, deleciones, inserciones y translocaciones; b) hibridación *in situ*, buscando el sexo de los embriones; o c) estudio de los genes, sus defectos o mutaciones, de los embriones que, implantados, tienen riesgo de padecer una enfermedad hereditaria ligada al sexo.

Con lo anterior se da a los padres la oportunidad de interrumpir los embarazos de fetos con anomalías o detectar fibrosis quística, distrofia muscular de Duchenne, enfermedad de Tay-Sachs, hemofilia A, o síndrome de Lesen-Nyham. El diagnóstico preimplantatorio, que indica un defecto genético, excluye la necesidad de interrupción del embarazo (aborto), porque sencillamente no se escoge ese embrión para implantarlo. Es de mencionar aquí la declaración de Asilomar (1975): "Si bien el hombre tiene la libertad para investigar, ésta no puede ser desenfrenada y sin trabas, sino con el debido respeto a la opinión científica general y a los criterios éticos".

INTERVENCIONES SOBRE EL GENOMA

Cuando el conocimiento abre nuevas fronteras a la intervención del hombre, y esas intervenciones, alteraciones o manipulaciones pueden producir cambios en el mismo hombre, surgen, de necesidad, innumerables interrogantes sobre problemas éticos.

Proyecto Genoma

El ADN es la materia del genoma. El ADN está formado por una cadena de más de 3 mil millones de pares de bases y se supone que hay 100 mil genes. Actualmente se piensa que son menos, y se está delimitando la localización exacta de cada uno de los genes y posteriormente se estudiará su secuenciación. Ambos estudios están llevando a una guerra comercial sobre la propiedad intelectual de los descubrimientos, con relación a la conveniencia de patentarlos; numerosas empresas farmacológicas están involucradas y los problemas legales son numerosos. Se crea igualmente dilemas éticos, tanto en el diagnóstico preimplantatorio y prenatal, como los que se puede hacer en adultos, desde simples revisiones sanitarias o aquellas ligadas a las compañías de seguros, a la selección de personal en las empresas, así como, conflictos en el uso, posible abuso y confidencialidad de la información.

Ingeniería Genética

Puede definirse como una serie de intervenciones que alteran o cambian el material genético. Parece que los 100 000 genes pueden encontrarse sólo en un 3% del ADN, siendo el resto del ADN de función desconocida o que participa en la regulación o reparación del genoma normal y que no sería "genoma chatarra", como se creía anteriormente.

Terapia Genética

Es una manipulación en la que se introduce un gen normalmente funcionante en una célula, en el que sea activo otro gen homólogo defectuoso. La Cirugía Genética (en desarrollo) se basaría en la remoción del gen defectuoso o la supresión de su función, con la incorporación de un gen normal. La terapia genética puede realizarse sobre células somáticas, germinales (gametos y cigotes) y embriones.

Son lícitas todas las intervenciones sobre el embrión, que respeten su vida y su integridad y busquen su beneficio o curación. No se puede experimentar con ellos y sacrificarlos ni exponerlos a situaciones en que su viabilidad sea afectada. Pero sí se puede probar en ellos, como en los adultos, en situaciones extremas y a falta de otros remedios, la utilización de terapias experimentales con intención terapéutica, aunque no sean totalmente seguras, siempre y cuando falten otras terapias eficaces alternativas.

La terapia genética es algo positivo y puede ser la solución definitiva a determinadas enfermedades.

ÚTERO ALQUILADO

Tiene aplicación cuando la mujer no tiene útero o éste no es funcionante.

Tiene dificultades en lograr aceptación mundial; sin embargo, es practicado en 15 de 37 países estudiados.

En general, se presentan muchos conflictos con el útero alquilado. Ante un juicio, tanto en Inglaterra como en Argentina, el niño pertenece a la dueña del útero, así haya compromiso escrito, entrega de dinero o lo que fuere, así como cualquier documento suscrito, pues, por ley, el documento pierde todos sus efectos.



ESTATUS MARITAL

Es aplicable sólo a parejas heterosexuales casadas o con una relación estable de 2 a 3 años. Sin embargo, últimamente la mujer soltera va ganando acceso en Israel, Finlandia y España, entre otras. En Francia y en Dinamarca, es prohibida a lesbianas y parejas homosexuales, aunque últimamente se está reestudiando en ciertos países, que sí la aceptarían.

EL NÚMERO A TRANSFERIR

En muchos países, se limita por legislación la transferencia a sólo 2 a 4 embriones. Otros son muy rígidos, como Inglaterra, donde el máximo es 3, no importando la edad de la mujer ni la calidad de los embriones. Otros países no tienen limitación. En Alemania quitan la licencia, e incluso multan y hasta pueden dar pena de cárcel, a quien se exceda en el número de embriones trasplantados al útero.

En la mayoría de los países más avanzados, actualmente:

- Depende de la edad de las mujeres.
- Del FSH en el día 3 del ciclo.
- Mejora del medio de cultivo.
- Mejores embriones.
- Cuando son transferidos en estado de blastocisto.
- Mejora de conocimiento de la ventana de implantación.
- Diferencia entre material fresco y el criopreservado.

El estudio de todas estas variables determinará el número de embriones a implantar.

DONACIÓN DE GAMETOS Y EMBRIONES

Se da en casos de absoluta esterilidad masculina o femenina, como en azoospermia de falla testicular o menopausia prematura.

En la donación en mujeres, se hace la FIV con oocitos donados más esperma de la pareja (*partner*) más reemplazo hormonal, estudio del fenotipo de la donadora y que sea menor de 35 años. Si la falla es masculina, se hace, con el esperma del donante, primero inseminación cervical, luego inseminación intrauterina (IIU) y luego FIV. En general, estas donaciones han trabajado bien, pues dan seguridad a la paciente y al futuro niño.

Hay un riesgo de transmisión de enfermedades sexuales, que siempre obliga a una prueba del virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Hay también un riesgo genético, si se practica entre familiares muy cercanos; y, si no hay límite en el número de donaciones, existe el peligro de matrimonio entre hermanos en la generación siguiente o familiares muy cercanos.

En el Japón, está prohibida la donación de ovocitos, donde se la considera como un crimen.

MICROMANIPULACIONES

La inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) se usa por fallas en la FIV, en hombres severamente afectados, esterilidad sin causa aparente, esterilidad inmunológica masculina y alteración del acrosoma. Es la única que prácticamente ha quedado de todas las manipulaciones que se probó.

Consiste en la introducción forzada de la cabeza de un espermatozoide dentro de un óvulo maduro, en metafase II, con la presencia de un corpúsculo polar.

Hay la obligación de referir a los futuros padres y tener su consentimiento ante riesgos potenciales, como fibrosis quística y microdelección en el cromosoma Y.

También se les debe comunicar que, en caso de que se necesite obtener el esperma sin eyaculación, éste es aún un método experimental.

También puede transmitirse hepatitis B y C, clamidia, gonorrea, sífilis, toxoplasma, rubéola, herpes y hemoglobinopatías, cuando no se ha hecho el estudio adecuado.

REDUCCIÓN DE EMBRIONES

Se realiza para asegurar el futuro de los fetos de embarazos múltiples, cuando son 4 ó más fetos los que "prenden". Implica el consentimiento de los padres y el informe con relación a riesgos inmediatos y a la ausencia de seguridad del seguimiento de los niños nacidos. El 80% de los países lo acepta.

Lleva el riesgo de la pérdida total de todos los fetos, lo que está disminuyendo últimamente, con la mayor experiencia del especialista.



INVESTIGACIÓN DE EMBRIONES

Está prohibida en la mayoría de países con legislación. Inglaterra es la gran excepción. La investigación de embriones permitiría mejorar el estudio de los factores que inciden en la implantación, como evitar anomalías cromosómicas y establecer cómo afecta el ambiente sobre el desarrollo embrionario temprano.

BIENESTAR DEL NIÑO

El consentimiento legalizado da una seguridad de la futura responsabilidad de ambos padres con el niño. Si se realiza sin el consentimiento de ambos,

el futuro del niño será incierto, en cuanto a quién se responsabilizará de su cuidado.

La mayoría de las legislaciones sobre FIV tratan a la pareja en forma igual, sean o no casados. Sin embargo, es indispensable que la pareja haya sido estable durante dos o tres años.

Se debe legalizar quién se hará cargo del bebé. También debe haber un buen ambiente familiar. La edad de ambos debe ser la adecuada.

Debe insistirse en la historia médica de los futuros padres, que además deben tener habilidad y medios económicos para educar al niño.